

## N-スルホニルピリドン類と 1,3-ブタジエンの Diels-Alder 反応

藤田 礼子, 長沢 紀子, 本郷 弘司

### Diels-Alder Reaction of N-Sulfonylpyridones with 1,3-Butadiene

Reiko FUJITA, Noriko NAGASAWA, and Hiroshi HONGO

(Received November 22, 2003)

1-Arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridones bearing an electron-withdrawing group at ortho or meta position for sulfonyl group were chemoselectively prepared using NaH as a base in good yields. Diels-Alder reactions of 1-arylsulfonyl-2(1*H*)-pyridones with 2,3-dimethyl-1,3-butadiene afforded stereoselectively quinolone derivatives under atmospheric pressures. But it seems the substituent group on the benzene ring have a little influence on the yields.

**Key words** — 1-arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone; Diels-Alder reaction; quinolone derivative; stereoselective reaction

先に我々は, 4 位に電子吸引性基 (COOMe, COMe, CN) を有する *N*-methyl-2(1*H*)-pyridone 誘導体をジエノフィルとした 1,3-butadiene との Diels-Alder (DA) 反応を行い, isoquinoline 型の付加体が生成することを報告した (Chart 1).<sup>1-4)</sup> これは, 芳香族複素環化合物である pyridone 誘導体をジエノフィルとして用いた最初の報告例である. さらに我々は, 5 位に電子吸引性基

(COOMe, COMe, NO<sub>2</sub>) を有する 2(1*H*)-pyridone 誘導体をジエノフィルとして用いる DA 反応を検討し, 窒素原子上に methyl 基を有する場合は付加体を僅か 3% の収率でしか与えないが, 窒素原子上に arylsulfonyl 基を導入すると化学選択的に quinoline 型の付加体 (40-80%) が生成することを報告した (Chart 1).<sup>5,6)</sup> この報告で, 窒素原子上に arylsulfonyl 基の存在が必要である

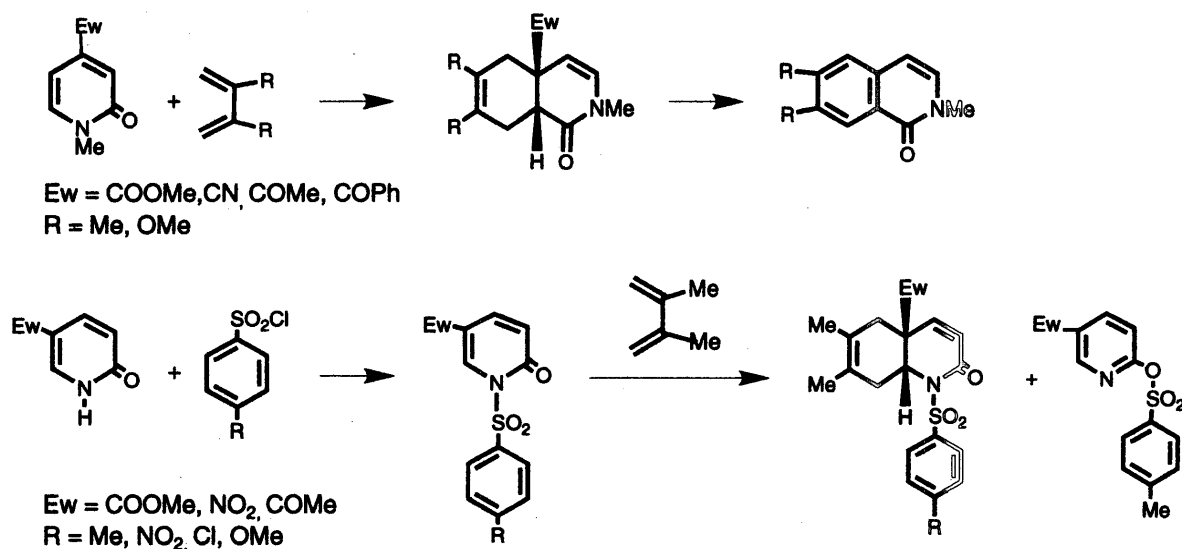


Chart 1

ことが明かとなったが, arylsulfonyl 基の benzene 環上の置換基に関しては, 主としてパラ位に nitro, chloro, methyl, methoxyl 基が存在するものについて検討したものである. 今回, 窒素原子上の arylsulfonyl 基が pyridone 環に及ぼす影響を検討する目的で, sulfonyl 基のオルトまたはメタ位に電子吸引性基を有する *N*-arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone 類と 2,3-dimethyl-1,3-butadiene との DA 反応を検討したので報告する.

はじめに, *N*-arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone 類の合成を検討した (Chart 2). まず NaH を塩基として, 5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**1**) とオルト位に nitro 基を有する sulfonyl chloride (**2**) の THF 溶液を 60 °C で 5 時間反応させると二種類の sulfonyl 体 (**5**, 59% ; **8**, 19%) が好収率で得られた (Table 1). 得られた二種類の sulfonyl 体 (**5** と **8**) の機器データの比較から, **5** を *N*-sulfonyl 体, **8** を *O*-sulfonyl 体と決定した. 即ち, IR スペクトルで,

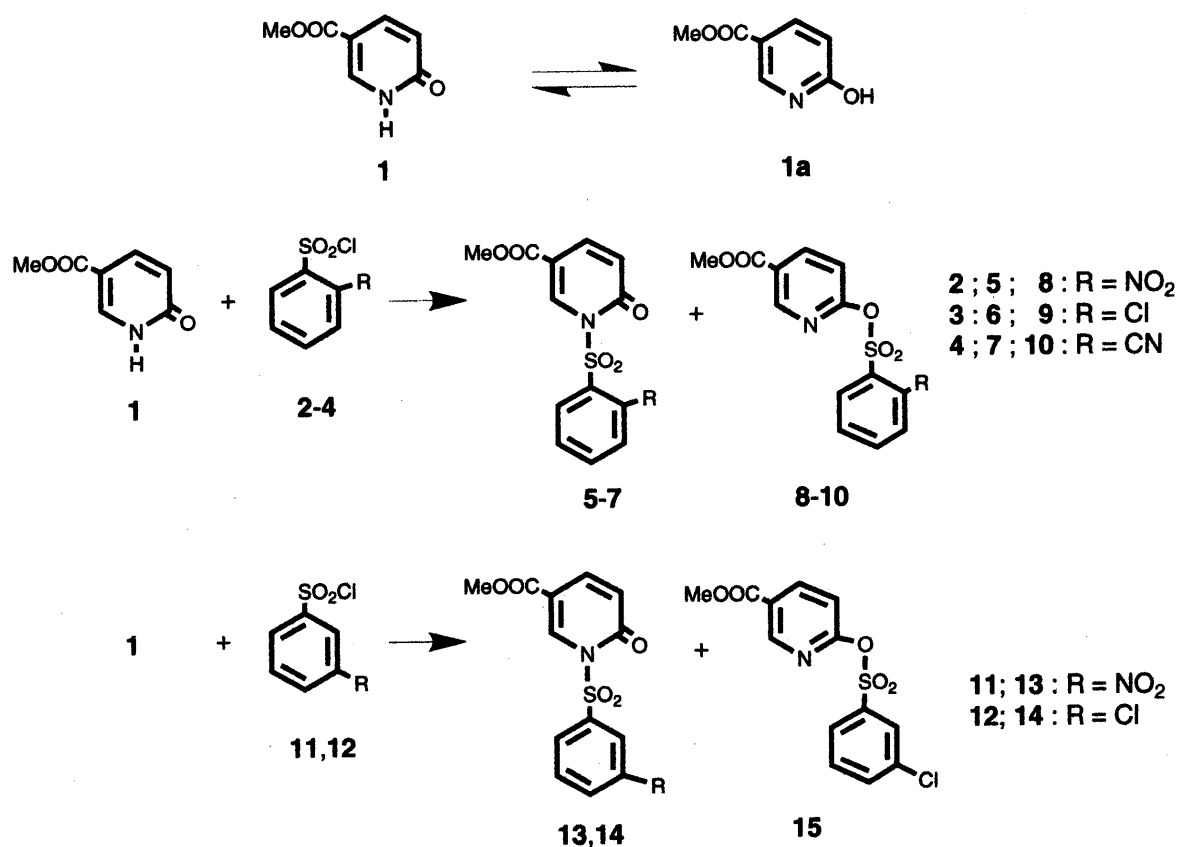


Chart 2

Table 1. Synthesis of *N*-Sulfonyl-2(1*H*)-pyridones in THF

Entry	ArSO <sub>2</sub> Cl Ar	Base	Temp. (°C)	Time (h)	<i>N</i> -SO <sub>2</sub> -pyridone (No.)	Yield (%)	<i>O</i> -SO <sub>2</sub> -pyridine (No.)	Yield (%)
1	<i>o</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -( <b>2</b> )	NaH	-50 ~ 60	5	<b>5</b>	59	<b>8</b>	19
2	<i>m</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -( <b>11</b> )	NaH	-50 ~ 60	5	<b>13</b>	55	—	—
3	<i>o</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -( <b>3</b> )	NaH	-50 ~ 60	5	<b>6</b>	86	<b>9</b>	6
4	<i>m</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -( <b>12</b> )	NaH	-50 ~ 60	5	<b>14</b>	92	<b>15</b>	3
5	<i>o</i> -CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -( <b>4</b> )	NaH	-50 ~ 60	5	<b>7</b>	78	<b>10</b>	8

N-sulfonyl 体 (5) は,  $1687\text{ cm}^{-1}$  にアミドカルボニルの吸収を示すのに対して, O-sulfonyl 体 (8) は, アミドカルボニルの吸収を示さない. さらに,  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルで, N-sulfonyl 体 (5) の3位の水素原子は,  $6.46\text{ ppm}$  に存在し, N-methyl-2(1H)-pyridone の3位の水素原子 ( $6.57\text{ ppm}$ ) のそれに近いのに対して, O-sulfonyl 体 (8) の3位の水素は  $7.23\text{ ppm}$  に存在し, pyridine の水素原子 ( $7.00\text{--}8.23\text{ ppm}$ ) のそれに近く, 二種類の sulfonyl 体 (5 と 8) の各々の構造を支持した.<sup>7)</sup> つぎに, メタ位に nitro 基を有する sulfonyl chloride (11) と 1 の反応を 2 と 1 の場合と同条件で試みたところ, この場合には, N-sulfonyl 体 (13, 55%) のみが好収率で得られた (Table 1). オルトまたはメタ位に chloro 基を有する sulfonyl chloride (3, 12) の場合には, N-sulfonyl 体 (6, 86%; 14,

92%) が高収率で化学選択的に得られた (Table 1). また, オルト位に cyano 基を有する sulfonyl chloride (4) の場合にも, N-sulfonyl 体 (7, 78%) が好収率で化学選択的に得られた (Table 1). 以上, 5-methoxycarbonyl-2(1H)-pyridone (1) には, 互変異性体 (1 と 1a) が存在するために選択性が問題であったが, NaH を塩基とした条件下, o-nitro 体 (entry 1) はかなり高い化学選択性を示したが, o-chloro, o-cyano, m-nitro, m-chloro 体 (entries 2-5) は, さらに高い化学選択性で N-arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1H)-pyridone 類を与えた.

つぎに, N-sulfonyl-2(1H)-pyridone 類と 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (16) との DA 反応を検討した (Chart 3). 最初にオルトまたはメタ位に強い電子吸引力を示す nitro 基を持つ 5 と 13 について DA 反応を試みた. 5 と 16 を  $140^\circ\text{C}$ ,

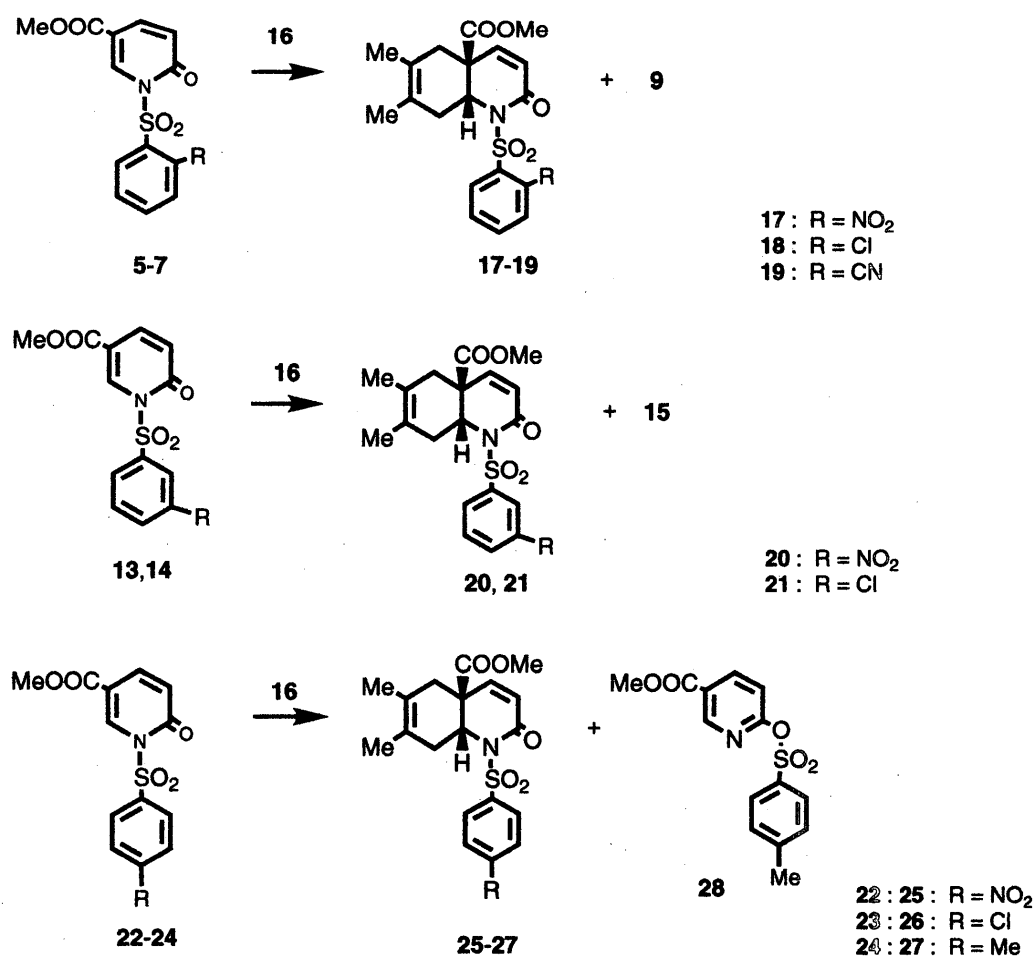


Chart 3

Table 2. Diels-Alder Reactions of *N*-Sulfonyl-2(1*H*)-pyridones in *o*-Xylene

Entry	ArSO <sub>2</sub> Cl Ar	Temp. (°C)	Time (d)	Adduct (No.)	Yield (%)	Pyridine (No.)	Yield (%)
1	<i>o</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(5)</b>	140	2	<b>17</b>	36	—	—
2	<b>5</b>	160	2	<b>17</b>	17	—	—
3	<i>m</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(13)</b>	140	2	<b>20</b>	38	—	—
4	<b>13</b>	160	2	<b>20</b>	43	—	—
5	<i>o</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(6)</b>	140	2	<b>18</b>	46	—	—
6	<b>6</b>	160	2	<b>18</b>	24	<b>9</b>	22
7	<b>6</b>	160	3	<b>18</b>	5	—	—
8	<b>6</b>	180	3	<b>18</b>	10	—	—
9	<i>m</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(14)</b>	140	2	<b>21</b>	28	<b>15</b>	22
10	<b>14</b>	160	2	<b>21</b>	20	—	—
11	<b>14</b>	160	3	<b>21</b>	29	—	—
12	<i>o</i> -CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(7)</b>	140	2	<b>19</b>	37	—	—
13	<b>7</b>	160	2	<b>19</b>	28	—	—
14	<b>7</b>	160	3	<b>19</b>	10	—	—
15	<b>7</b>	180	2	<b>19</b>	20	—	—
16 <sup>a)</sup>	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(22)</b>	140	3	<b>36</b>	43	—	—
17 <sup>a)</sup>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(23)</b>	140	2	<b>26</b>	43	—	—
18 <sup>a)</sup>	<i>o</i> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - <b>(24)</b>	140	2	<b>27</b>	46	<b>28</b>	43

a) Ref. 5.

2日間 (entry 1) 加熱反応すると, 選択的に付加体 (**17**) が36%の収率で得られ, 温度を160℃ (entry 2) にあげた場合には17%に収率が低下した. **13**と**16**を140℃, 2日間 (entry 3) 加熱反応すると, 付加体 (**20**) のみが38%の収率で得られ, 温度を160℃ (entry 4) にあげた場合には43%に収率が上昇した. つぎに, オルト位に chloro 基を有する **6**と**16**を140℃, 2日間 (entry 5) 加熱反応すると, 付加体 (**18**) が選択的に46%の収率で得られた. 反応温度を160℃ (entry 6) にあげた場合には, 付加体 (**18**) が24%の収率で生成し, 他に転位生成体である *O*-sulfonyl 体 (**9**) が22%の収率で得られた. <sup>8)</sup> 反応時間を3日間 (entry 7) にのばし, また反応温度を180℃ (entry 8) にあげた場合には, ともに付加体 (**18**) の収率が5%と10%に低下した. メタ位に chloro 基を有する **14**と**16**を140℃, 2日間 (entry 9) 加熱反応すると, 付加体 (**21**) が28%の収率で得られ, 他に *O*-sulfonyl 体 (**15**) が22%の収率で転位生成した. また反応温度を180℃にあげ, 時間を3日間

(entry 11) にのばした場合には, 付加体 (**21**) のみが29%の収率で得られた. 以上, オルト置換体 (**17-19**) とメタ置換体 (**20, 21**) の収率を比較すると, オルト置換体 (**17-19**) は反応温度140℃ (entries 1, 5, 12) で, メタ置換体 (**20, 21**) は160℃ (entries 4, 11) のときに各々最高収率を与えた. 先に報告したパラ (**22, 23**) またはオルト置換体 (**24**) の最高収率を与えた反応温度も140℃ (entries 16-18<sup>6)</sup>) であることを考慮すると, オルトまたはパラ置換体がメタ置換体よりも僅かに活性であると考えられるが, 両者の収率に大差は認められなかったことから, 置換基の種類や位置による pyridone 環への効果は僅少であると考えられる.

以上, 5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone とオルトまたはメタ位に置換基を有する arylsulfonyl chloride を NaH を塩基として反応を試み, 化学選択的に *N*-arylsulfonyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone 類 (**5-7, 13**と**14**) を92-55%の収率で得た. つぎに, 得られた *N*-arylsulfonylpyridone 類 (**5-7, 13**と**14**) と1,3-butadiene (**16**) との

DA 反応を行い, DA 付加体 (**17-19**, **20** と **21**) を 46-29% の収率で得たが, N-sulfonyl 基の環上の置換基の種類や置位による pyridone 環への効果は僅少であることが判明した.

## 実験の部

融点は, Yanaco 微量融点測定装置を用い, 全て未補正である. IR スペクトルは, Perkin Elmer FT-IR 1725X. MS スペクトルは, JEOL JMS-DX303/JMA-DA 5000, 元素分析は, PERKIN ELMER 2400 CHN Elemental Analyzer を使用した. NMR スペクトルは, JNM-GSX 400 ( $^1\text{H}$ -NMR, 400 MHz;  $^{13}\text{C}$ -NMR, 100 MHz), JNM-EX 270 ( $^1\text{H}$ -NMR, 270 MHz;  $^{13}\text{C}$ -NMR, 67.8 MHz) と JEOL JNM-PMX 60si で測定した. 化学シフトは, tetramethylsilane ( $\text{Me}_4\text{Si}$ ) を内部標準として,  $\text{Me}_4\text{Si}$  からの ppm で示した. フラッシュカラムクロマトグラフィーは, 固定相として Merck Kieselgel 60 (230-400 mesh) を用いた.

### 5-Methoxycarbonyl-N-sulfonyl-2(1H)-pyridone 類の合成

#### 一般操作法

二頸フラスコに  $\text{N}_2$  気流下,  $\text{NaH}$  (0.54g, 22.5 mmol) と THF (30ml) のけん濁液に, **1** (2.23g, 15 mmol) を加え-50  $^\circ\text{C}$  に冷却しながら, 2-nitrobenzenesulfonyl chloride (**2**; 4.98g, 22.5 mmol) の THF 溶液 (30 ml) を滴下し, 0.5 時間攪拌後室温にもどし, 60  $^\circ\text{C}$  で5時間加温攪拌する. 反応液を氷水中に投入し,  $\text{CHCl}_3$  で抽出後, 抽出液を無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥する. 溶媒を減圧去し, 残留物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ether:hexane = 2:1) で分離精製する. 第一フラクションから 5-methoxycarbonyl-2-(2-nitrobenzenesulfonyloxy)pyridine (**8**), 第二フラクションから 5-methoxycarbonyl-2-(2-nitrobenzenesulfonyl)pyridone (**5**) を得る. **1** と 2-chlorobenzenesulfonyl (**3**), 2-cyanobenzenesulfonyl (**4**), 3-nitrobenzenesulfonyl (**11**), 3-chlorobenzenesulfonyl chloride (**12**) の反応は上記と同条件で反応処理し, 1-(2-

chlorobenzenesulfonyl)-5-methoxycarbonyl-2(1H)-pyridone (**6**), 2-(2-chlorobenzenesulfonyloxy)-5-methoxycarbonylpyridine (**9**), 1-(2-cyanobenzenesulfonyl)-5-methoxycarbonyl-2(1H)-pyridone (**7**), 1-(2-cyanobenzenesulfonyloxy)-5-methoxycarbonylpyridine (**10**), 5-methoxycarbonyl-1-(3-nitrobenzenesulfonyl)-2(1H)-pyridone (**13**), 1-(3-chlorobenzenesulfonyl)-5-methoxycarbonyl-2(1H)-pyridone (**14**), 2-(3-chlorobenzenesulfonyloxy)-5-methoxycarbonylpyridine (**15**) を得た. 得られた sulfonyl 体 (**5-10** と **13-15**) の収率は Table 1 に示した.

**5**: 無色針状晶 (acetone), mp 170  $^\circ\text{C}$ . IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1725, 1687, 1619, 1536, 1382, 1355, 1182, 846, 771.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.93 (3H, s,  $\text{O}-\text{CH}_3$ ), 6.46 (1H, d,  $J = 9.7$  Hz, 3-H), 7.82-7.95 (4H, m, 4, 4', 5', 6'-H), 8.65-8.72 (1H m, 3'-H), 8.74 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz, 6-H).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 52.62, 110.87, 121.88, 125.15, 129.88, 132.53, 136.18, 136.75, 137.82, 140.84, 148.38, 159.64, 163.87. LMS  $m/z$ : 338 ( $\text{M}^+$ ), 307 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ), 228, 186. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ , 338.0209. Found: 338.0200.

**6**: 無色針状晶 (acetone), mp 137  $^\circ\text{C}$ . IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1727, 1689, 1620, 1572, 1375, 1187, 758.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.92 (3H, s,  $\text{O}-\text{CH}_3$ ), 6.40 (1H, dd,  $J = 0.7, 9.7$  Hz, 3-H), 7.88 (1H, dd,  $J = 2.5, 9.7$  Hz, 4-H), 8.43-8.46 (1H, m, 6'-H), 8.95 (1H, dd,  $J = 0.7, 2.5$  Hz, 6-H),  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.56, 110.51, 122.02, 127.26, 131.70, 133.85, 134.58, 135.90, 138.21, 140.21, 159.24 ( $\text{C}_2$ ), 163.72. LMS  $m/z$ : 329 ( $\text{M}^+ + 2$ ), 327 ( $\text{M}^+$ ), 292 ( $\text{M}^+ - \text{Cl}$ ), 228. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}_5\text{S}$ , 326.9968. Found: 326.9966.

**7**: 無色針状晶 (ether), mp 154  $^\circ\text{C}$ . IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2232, 1726, 1689, 1620, 1588, 1388, 1382, 1189, 728.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.92 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 6.43 (1H, dd,  $J = 0.7, 9.8$  Hz, 3-H), 7.80-7.92 (4H, m, 4-, 4', 5', 6'-H), 8.51 (1H, ddd,  $J = 0.8, 1.1, 7.8$  Hz, 3'-H), 9.00 (1H, dd,  $J$

= 0.7, 1.6 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.65, 110.63, 110.90, 114.44, 121.92, 132.88, 133.41, 134.71, 134.89, 137.88, 138.38, 140.86, 159.31, 163.49. LMS  $m/z$ : 318 ( $\text{M}^+$ ), 254 ( $\text{M}^+-\text{SO}_2$ ), 195, 102. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ , 318.0310. Found: 318.0327.

**13**: 淡黄色針状晶 (acetone), mp 132 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1721, 1698, 1604, 1540, 1376, 1355, 1190, 880, 812.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.94 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 6.50 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 8.4 Hz, 3-H), 7.80-7.90 (2H, m, 4, 4'-H), 8.53-8.59 (2H, m, 5', 6'-H), 8.90 (1H, dd,  $J$  = 0.6, 2.3 Hz, 6-H), 8.90 (1H, d,  $J$  = 1.3 Hz, 2'-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.63, 111.50, 122.49, 125.14, 129.60, 130.34, 136.68, 136.70, 137.79, 140.55, 148.01, 159.38, 163.58. LMS  $m/z$ : 338 ( $\text{M}^+$ ), 274 ( $\text{M}^+-\text{SO}_2$ ), 215. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ , 338.0209. Found: 338.0233.

**14**: 無色針状晶 (acetone), mp 112 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1726, 1619, 1577, 1380, 1182, 766.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.92 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 6.44 (1H, dd,  $J$  = 0.6, 9.6 Hz, 3-H), 7.53 (1H, ddd,  $J$  = 0.5, 7.4, 7.4 Hz, 5'-H), 7.68 (1H, m, 4'-H), 7.84 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 9.6 Hz, 4-H), 8.04-8.09 (2H, m, 2', 6'-H), 8.89 (1H, dd,  $J$  = 0.6, 2.3 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.58, 111.12, 122.59, 128.45, 129.80, 130.26, 135.31, 135.47, 137.01, 137.38, 140.21, 159.47, 163.82. LMS  $m/z$ : 329 ( $\text{M}^++2$ ), 327 ( $\text{M}^+$ ), 263 ( $\text{M}^+-\text{SO}_2$ ), 204. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}_5\text{S}$ , 326.9968. Found: 326.9933.

**8**: 無色針状晶 (ether-hexane), mp 115 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1728, 1596, 1386, 1302, 1133, 830, 794.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.94 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 7.23 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 8.4 Hz, 3-H), 7.79-7.90 (3H, m, 4', 5', 6'-H), 7.92-8.08 (1H, m, 3'-H), 8.40 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 8.4 Hz, 4-H), 8.82 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 2.3 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.66, 114.81, 124.91, 125.44, 130.46, 132.26, 132.31, 135.31, 141.79, 148.48, 150.01, 159.53, 164.51. LMS  $m/z$ : 338 ( $\text{M}^+$ ), 307, 228, 186. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ , 338.0209. Found: 338.0219.

**9**: 無色板状晶 (ether), mp 85 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1723, 1592, 1376, 1174, 796.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.93 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 7.20 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 8.5 Hz, 3-H), 7.40-7.48 (1H, m, 6'-H), 7.57-7.64 (2H, m, 4', 5'-H), 8.36 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 8.5 Hz, 4-H), 8.80 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 2.3 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.61, 114.63, 125.03, 126.92, 131.94, 132.05, 133.08 (C2), 134.99, 141.36, 150.00, 159.37, 164.40. LMS  $m/z$ : 330 ( $\text{M}^++3$ ), 328 ( $\text{M}^++1$ ), 264. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}_5\text{S}$ , 326.9968. Found: 326.9931.

**10**: 無色針状晶 (ether), mp 93 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2232, 1728, 1589, 1392, 1131, 731.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.93 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 7.26 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 8.4 Hz, 3-H), 7.80-7.98 (3H, m, 4', 5', 6'-H), 8.20-8.28 (1H, m, 3'-H), 8.40 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 8.4 Hz, 4-H), 8.36 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 8.5 Hz, 4-H), 8.80 (1H, dd,  $J$  = 0.7, 2.3 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.65, 111.89, 114.78, 115.01, 128.39, 1230.86, 132.84, 134.00, 135.24, 139.09, 141.69, 149.84, 159.22, 164.27. LMS  $m/z$ : 319 ( $\text{M}^++1$ ), 318 ( $\text{M}^+$ ), 254 ( $\text{M}^+-\text{SO}_2$ ). HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ , 318.0311. Found: 318.0357.

**15**: 無色板状晶 (ether), mp 185-187 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1724, 1597, 1375, 1302, 1130.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.94 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 7.16 (1H, dd,  $J$  = 0.5, 8.4 Hz, 3-H), 7.52-7.48 (1H, dd,  $J$  = 8.1, 8.1 Hz, 5'-H), 7.63-7.67 (1H, m, 4'-H), 7.93-7.97 (1H, m, 6'-H), 8.06 (1H, dd,  $J$  = 1.8, 1.8 Hz, 2'-H), 8.37 (1H, dd,  $J$  = 2.3, 8.4 Hz, 4-H), 8.86 (1H, dd,  $J$  = 0.5, 1.8 Hz, 6-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 52.62, 114.72, 125.13, 126.76, 128.71, 130.22, 134.39, 136.35, 138.15, 141.42, 150.00, 159.33, 164.35. LMS  $m/z$ : 329 ( $\text{M}^++2$ ), 327 ( $\text{M}^+$ ), 263 ( $\text{M}^+-\text{SO}_2$ ). HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}_5\text{S}$ , 326.9968. Found: 326.9933.

#### N-Sulfonyl-2(1H)-pyridone 類と **16** との DA 反応 一般操作法

##### a) **5** と **16** の DA 反応

**5** (338 mg, 1 mmol) と **16** (410 mg, 5 mmol) の *o*-xylene (3 ml) 溶液を封管中, 140 °C で 2

日間加熱反応する。冷後、溶媒を減圧留去し、残留物をフラシユカラムクロマトグラフィー (ether:hexane = 2:1) で分離精製する。第一フラクションから 4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-1-(2-nitrobenzenesulfonyl)-2(1*H*)-quinolone (**17**) を得る。**7**, **13** と **16** の反応は上記と同条件で反応処理し、1-(2-cyanobenzenesulfonyl)-4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-2(1*H*)-quinolone (**19**), 4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-1-(3-nitrobenzenesulfonyl)-2(1*H*)-quinolone (**20**) を得た。得られた付加体 (**17**, **19**, **20**) の収率は Table 2 に示した。

#### b) **6** と **16** の DA 反応

**6** (327 mg, 1 mmol) と **16** (410 mg, 5 mmol) の *o*-xylene (3 ml) 溶液を封管中、140 °C で 2 日間加熱反応する。冷後、溶媒を減圧留去し、残留物をフラシユカラムクロマトグラフィー (ether:hexane = 2:1) で分離精製する。第一フラクションから **15** を、第二フラクションから 1-(2-chlorobenzenesulfonyl)-4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-2(1*H*)-quinolone (**18**) を得る。**14** と **16** の反応は上記と同条件で反応処理し、1-(2-chlorobenzenesulfonyl)-4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-2(1*H*)-quinolone (**18**), 1-(3-chlorobenzenesulfonyl)-4a,5,8,8a-tetrahydro-*cis*-4a-methoxycarbonyl-6,7-dimethyl-2(1*H*)-quinolone (**21**) を得た。得られた付加体 (**18**, **21**) の収率は Table 2 に示した。

**17**: 無色針状晶 (ether-hexane), mp 165-167 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1728, 1596, 1386, 1302, 1133, 830, 794.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.61 (3H, s, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.67 (3H, s, 7- $\text{CH}_3$ ), 2.15-2.26 (1H, m, 8-H), 2.33 (1H, d,  $J = 17.1$  Hz, 5-H), 2.81-2.87 (2H, m, 5,8-H), 3.71 (3H, s, O- $\text{CH}_3$ ), 5.07 (1H, ddd,  $J = 2.0, 7.3, 9.4$  Hz), 6.00 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, 3-H), 6.51 (1H, dd,  $J = 2.0, 9.8$  Hz, 4-H), 7.65-7.77 (3H, m, 4', 5', 6'-H), 8.41-8.48 (1H, m, 3'-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 18.48, 18.59, 36.69,

40.19, 48.05, 53.00, 56.17, 122.06, 123.71, 125.46, 125.81, 131.50, 132.48, 133.39, 134.31, 147.22, 148.02, 161.94, 172.20. LMS  $m/z$ : 420 ( $\text{M}^+$ ), 361, 228, 186. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ , 420.0991. Found: 420.0975.

**18**: 無色板状晶 (ether-hexane), mp 176 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1742, 1681, 1572, 1350, 1179, 761.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.61 (3H, s, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.66 (3H, s, 7- $\text{CH}_3$ ), 2.19-2.33 (2H, brm,  $J = 17.1$  Hz, 5,8-H), 2.80-2.86 (2H, brd, 5,8-H), 3.72 (3H, s, O- $\text{CH}_3$ ), 5.19 (1H, ddd,  $J = 2.0, 7.3, 9.3$  Hz, 8a-H), 5.94 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, 3-H), 6.48 (1H, dd,  $J = 2.0, 9.6$  Hz, 4-H), 7.42-7.59 (3H, dd, 3',4',5'-H), 8.31 (1H, dd,  $J = 2.3, 6.6$  Hz, 6'-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 18.59, 18.67, 37.19, 40.83, 48.15, 53.10, 55.85, 125.58, 126.77 ( $\text{C}_2$ ), 131.34, 132.04, 133.82, 134.35 ( $\text{C}_2$ ), 137.04, 146.75, 162.02, 172.62. LMS  $m/z$ : 411 ( $\text{M}^+ + 2$ ), 409 ( $\text{M}^+$ ), 350, 159. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_5\text{S}$ , 409.0751. Found: 409.0764.

**19**: 無色板状晶 (ether-hexane), mp 170 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2236, 1736, 1728, 1568, 1358, 1128, 724.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.61 (3H, s, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.61 (3H, s, 7- $\text{CH}_3$ ), 2.18 (1H, dd,  $J = 7.0, 17.4$  Hz, 8-H), 2.37 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz, 5-H), 2.71 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz, 5-H), 2.83 (1H, dd,  $J = 7.0, 17.4$  Hz, 8-H), 3.70 (3H, s, O- $\text{CH}_3$ ), 5.27 (1H, ddd,  $J = 2.0, 7.0, 9.8$  Hz, 8a-H), 5.92 (1H, d,  $J = 9.7$  Hz, 3-H), 6.52 (1H, dd,  $J = 2.0, 9.7$  Hz, 4-H), 7.67-7.88 (3H, m, 3', 4', 5'-H), 8.35 (1H, dd,  $J = 1.5, 7.7$  Hz, 6'-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 18.50, 18.55, 36.66, 40.29, 47.72, 52.94, 55.72, 112.38, 115.80, 122.04, 125.10, 125.90, 132.13, 132.22, 133.20, 134.82, 140.79, 147.13, 161.36, 172.02. LMS  $m/z$ : 400 ( $\text{M}^+$ ), 341, 159. HRMS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ , 400.1093. Found: 400.1049.

**20**: 無色板状晶 (ether-hexane), mp 115-116 °C. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1728, 1596, 1386, 1302, 1133, 830, 794.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.63 (3H, s, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.67 (3H, s, 7- $\text{CH}_3$ ), 2.18-2.29 (1H, m, 8-H), 2.18-2.29 (1H, m, 8-H), 2.38 (1H, d,  $J =$

17.0 Hz, 5-H), 2.61-2.74 (1H, m, 8-H), 2.63 (1H, d,  $J = 17.0$  Hz, 5-H), 3.68 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 5.27 (1H, ddd,  $J = 2.0, 7.1, 9.1$  Hz, 8a-H), 5.88 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, 3-H), 6.52 (1H, dd,  $J = 2.0, 9.8$  Hz, 4-H), 7.73 (1H, dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 5'-H), 8.42-8.50 (2H, m, 4', 6'-H), 8.93 (1H,  $J = 2.0$  Hz, 2'-H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 18.52, 18.54, 36.70, 40.43, 47.47, 52.97, 55.49, 122.11 (C2), 124.24, 124.82, 125.79, 127.82, 129.43, 135.01, 140.91, 146.97, 162.28, 172.20. LMS  $m/z$ : 420 (M<sup>+</sup>), 361, 339, 274, 159. HRMS  $m/z$ : Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S, 420.0991. Found: 420.0987.

**21**: 無色板状晶 (ether-hexane), mp 115-116 °C. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1728, 1596, 1386, 1302, 1133, 830, 794. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.65 (3H, s, 6-CH<sub>3</sub>), 1.66 (3H, s, 7-CH<sub>3</sub>), 2.15-2.25 (1H, m, 8-H), 2.25 (1H, d,  $J = 17.0$  Hz, 5-H), 2.62-2.68 (2H, m, 5, 8-H), 3.67 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 5.23 (1H, ddd,  $J = 2.0, 7.1, 9.1$  Hz, 8a-H), 5.89 (1H, d,  $J = 9.7$  Hz, 3-H), 6.49 (1H, dd,  $J = 2.0, 9.7$  Hz, 3-H), 7.45 (1H, dd,  $J = 7.7, 7.7$  Hz, 5'-H), 7.54 (1H, ddd,  $J = 1.5, 2.0, 7.7$  Hz, 4'-H), 8.00 (1H, ddd,  $J = 1.5, 1.7, 2.0$  Hz, 6'-H), 8.07 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, 2'-H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 18.62, 18.65, 36.82, 40.64, 47.74, 53.02, 55.66, 122.10, 125.27, 125.94, 127.44, 128.95, 129.53,

133.64, 134.45, 140.67, 146.56, 161.05, 172.59. LMS  $m/z$ : 411 (M<sup>+</sup>+2), 409 (M<sup>+</sup>), 328, 263. HRMS  $m/z$ : Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>5</sub>S, 409.0751. Found: 409.0712.

## REFERENCES

- 1) Tomisawa H., Kato H., Fujita R., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 810-812 (1979).
- 2) Tomisawa H., Fujita R., Kato H., Hayasaka K., Kamimura T., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 1882-1885 (1988).
- 3) Fujita R., Hoshino M., Tomisawa H., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **48**, 1814-1817 (2000).
- 4) Fujita R., Hoshino M., Tomisawa H., Matsuzaki H., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 497-500 (2001).
- 5) Fujita R., Watanabe K., Ikeura W., Ohtake Y., Hongo H., *Heterocycles*, **53**, 2607-2610 (2000).
- 6) Fujita R., Watanabe K., Ikeura W., Ohtake Y., Hongo H., Harigaya Y., Matsuzaki H., *Tetrahedron*, **57**, 8841-8850 (2001).
- 7) Fujita R., Hongo H., *Tohoku Yakka Daigaku Kenkyu Nempo*, **43**, 79-84 (1996) [*Chem. Abstr.*, **127**, 346275 (1997)].
- 8) Afarinkia K., Mahmood F., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 493-496 (1998).